

**Purpose.** To learn the indices of hydrogen breath test for detecting a primary (innate) and transient lactase deficiency in infants.

**Materials and methods.** 241 breast-fed infants aged 1-5 months with lactase deficiency underwent the observed treatment at Kyiv Children's Clinical Hospital No. 5. All the infants were conducted LHBT.

**Results.** When conducting LHBT for 223 infants with LD we found that the level of hydrogen was from 20 to 50 ppm. According to the genetic research the primary (innate) lactase deficiency was detected in 4 children among 18 examinees with the level of hydrogen of >50 ppm. All the rest were detected to have a transient lactase deficiency (TLD).

**Conclusions.** LD in infants is an important problem for pediatrics. According to the HBT results the hydrogen level indices were within  $\geq 20 < 50$  ppm in the children with TLD. To perform a genetic research for detecting a primary (innate) lactase deficiency is indicated when the hydrogen level indices  $> 50$  ppm and there are evident clinical presentations.

**Key words:** infants, transient lactase deficiency, primary (innate) LD, hydrogen breath test.

**Відомості про авторів:**

**Марушко Юрій Володимирович** - доктор медичних наук, професор кафедри педіатрії №3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульвар Т.Шевченка, 13.

**Іовіца Т.В.** - аспірант кафедри педіатрії №3 НМУ імені О.О. Богомольця.

УДК 616.361-053-085+616.155.194.8-053-085]:612.352.2

© Ю.В.МАРУШКО, К.І.НАГОРНА, 2015

*Ю.В.Марушко, К.І.Нагорна*

## КЛІНІКО-БІОХІМІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЄДНОНОЇ ПАТОЛОГІЇ ЖОВЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ І ДЕФІЦИТУ ЗАЛІЗА У ДІТЕЙ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

**Вступ.** З'ясування особливостей поєднання патології жовчовивідних шляхів (ПЖВШ) і дефіциту заліза (ДЗ) у дітей важливе для подальшого вдосконалення клініко-діагностичної і лікувальної тактики в означеній групі пацієнтів.

**Мета.** Дослідити особливості клінічних і біохімічних показників у дітей з поєднанням ПЖВШ і латентним ДЗв порівнянні з дітьми з ПЖВШ.

**Матеріали і методи.** Обстежено 32 дитини з поєднанням ПЖВШ і ДЗ та 20 дітей з ПЖВШ, у стадії загострення. Проведене поглиблене клінічне обстеження, визначено спектр вищих жирних кислот еритроцитів.

**Результати.** У дітей з поєднанням ПЖВШ і ДЗ встановлено клінічні особливості перебігу захворювання, зокрема більш виражені астено-вегетативні та диспепсичні симптоми, а також більш стійку больову симптоматику в динаміці лікування. Крім того, при поєднанні ПЖВШ і ДЗ в еритроцитах крові пацієнтів виявлено знижений рівень поліненасичених вищих жирних кислот (ПНЖК,  $19,5 \pm 1,6$  %) та підвищений рівень насичених жирних кислот (НЖК,  $61,0 \pm 1,8$  %) проти вказаних показників у дітей з ПЖВШ (ПНЖК  $28,4 \pm 1,0$  %; НЖК  $56,2 \pm 1,4$  %, відповідно). Отримані дані свідчать про підвищений рівень перекисного окислення ліпідів дітей з поєднанням ПЖВШ і ДЗ. Встановлені особливості поєднання ПЖВШ і ДЗ у дітей слід враховувати в тактиці клініко-діагностичних та профілактичних заходів для означеної групи пацієнтів.

**Ключові слова:** патологія жовчовивідних шляхів, дефіцит заліза, діти, спектр жирних кислот.

**Вступ.** Поєднаний перебіг гастроентерологічних захворювань та дефіциту заліза (ДЗ) є досить поширеним явищем[1], зокрема в дитячій гастроентерології. ДЗ має негативний вплив на ріст і розвиток дитячого організму та впливає на перебіг багатьох захворювань [2]. Патологія жовчовивідних шляхів (ПЖВШ) посідає вагомe місце в структурі захворювань шлунково-кишкового тракту у дітей [3]. На сьогодні, введено [3, 4] подібність ланок патогенезу хронічної ПЖВШ, зокрема закономірність переходу дисфункції жовчовивідних шляхів у хронічний холецистит та жовчокам'яну хворобу. З'ясування особливостей поєданого перебігу ПЖВШ і ДЗ у дітей важливе для подальшого вдосконалення клініко-діагностичної і лікувальної тактики, а також прогнозування перебігу захворювання у означеної групи хворих. Порушення процесів переписного окислення ліпідів (ПОЛ) відіграє важливу роль в перебігу багатьох захворювань [4,5,6]. Існує зв'язок між станом процесів ПОЛ та обміном заліза в організмі [5,6]. Отже, закономірним вивчення особливостей ПОЛ у дітей з поєднанням ПЖВШ і ДЗ.

**Мета.** Дослідження клінічних особливостей та стану ПОЛ у дітей з поєднанням патології жовчовивідних шляхів та дефіцитом заліза.

**Матеріали і методи.** Обстежено 52 хворих (28 дівчаток та 24 хлопчики) віком 10-16 років, що перебували на лікуванні у ДКЛ №8 Шевченківського району м. Києва з приводу загострення ПЖВШ: функціональний розлад біліарного тракту (ФРБТ) 41 пацієнт; хронічний холецистит (ХХ) 11 пацієнтів; та латентним ДЗ, або без нього. Діагноз встановлювали на підставі даних клініко-лабораторного обстеження та інструментальних методик (ультразвукове дослідження органів черевної порожнини (УЗД ОЧП), УЗД ОЧП з жовчогінним сніданком, за показаннями - фіброгастродуоденоскопія (ФЕГДС), загальний аналіз крові, сироваткове залізо, загальна залізо зв'язуюча здатність сироватки крові). ДЗ встановлювався за відповідними лабораторними показниками [7] (рівень гемоглобіну вище 110 г/л, еритроцити крові вище  $3,8 \times 10^{12}$ ; зниження рівня сироваткового заліза, підвищення загальної залізо зв'язуючої здатності сироватки, коефіцієнт насичення трансферину (КНТ; Сироваткове залізо/333СК $\times$ 100%) нижче 17%). Пацієнти були розподілені в дослідну групу (32 особи з ПЖВШ і ДЗ) і групу порівняння (20 осіб з ПЖВШ без ДЗ).

Критерії включення в дослідження: тривалість захворювання не менше 12 місяців (від встановлення вперше діагнозу ФРБТ/ХХ), отримання поінформованої згоди від учасника дослідження та його батьків (законних представників), відсутність супутньої патології гастродуоденальної, езофагеальної зони або кишківника, відсутність прихильної особливий дієти чи способу харчування (вегетаріанство, веганство, тощо). Критерії виключення з дослідження: наявність супутньої патології органів шлунково-кишкового тракту, відмова від участі у дослідженні на будь-якому етапі. Клінічні прояви захворювання в динаміці лікування у обстежених пацієнтів обох груп оцінені за бальною шкалою: 0 - відсутність симптомів; 1 - легкі симптоми; 2 - симптоми середньої сили; 3 - виражені прояви. Також було вивчено жирнокислотний спектр ліпідів еритроцитарних мембран методом газорідинної хроматографії (хроматограф серії «Цвет-500» із полум'яно-іонізуючим детектором в ізотермічному режимі) за методикою К. М. Синяк (1976). Лікування в дослідній

групі та у групі порівняння проводилося згідно Уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги дітям із функціональними розладами жовчного міхура та сфінктера Oddіа Уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги дітям із хронічним холециститом (Наказ МОЗ України від 29.01.2013 № 59).

**Результати та їх обговорення.** Частоту виявлення клінічних проявів больового, астено-вегетативного та диспепсичного синдромів у дітей дослідної групи та групи порівняння в динаміці лікування представлено в таблиці 1.

Таблиця 1

**Частота клінічних симптомів у дітей з поєднаним перебігом ПЖВШ і ДЗ та у дітей з ПЖВШ в динаміці лікування**

Основні клінічні симптоми	Виразність симптомів (в балах 0-3)							
	Діти з ПЖВШ і ДЗ, n= 32				Діти з ПЖВШ, n= 20			
	до лікування		лікування (9-10 день)		до лікування		лікування (9-10 день)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Біль	32	100,0	12	37,5	20	100,0	4	20,0
Астено-вегетативні симптоми	30	93,8	16	50	13	65,0	5	25,0
Диспепсичні симптоми	29	90,6	19	59,3	15	75,0	4	20,0

Як видно з даних таблиці, у пацієнтів дослідної групи на початку та в динаміці лікування частіше відзначалася астено-вегетативна і диспепсична симптоматика, а також в більшому відсотку випадків зберігався больовий синдром в динаміці лікування, ніж у пацієнтів групи порівняння. В таблиці 2 представлені дані щодо клінічних проявів обстежених хворих дослідної групи та групи порівняння в динаміці лікування. Як видно з даних таблиці, виразність клінічної симптоматики в період загострення дослідної групи та у групі порівняння на початку лікування не відрізнялась щодо больових симптомів, однак виявлено статистично достовірну різницю стосовно астено-вегетативної симптоматики (слабкість, порушення сну) та диспептичних розладів (важкість в епігастрії, обкладеність язика, метеоризм). Незважаючи на позитивну динаміку щодо усіх згаданих симптомів, у пацієнтів дослідної групи на 8-9 день лікування зберігалися виражена астено-вегетативна та диспепсична симптоматика, зокрема слабкість, емоційна лабільність, зниження апетиту та метеоризм. В групі порівняння на 8-9 день виразність усіх симптомів істотно знизилась, в дослідній групі та у групі порівняння встановлено достовірну різницю між виразністю як окремих больових симптомів (спонтанний біль у правому підбер'ї, симптоми Мюссі і Ортнера), так і астено-вегетативних симптомів (слабкість, емоційна лабільність) та диспептичних порушень (обкладеність язика, важкість в епігастрії, метеоризм).

Таким чином, при стандартному лікуванні згідно відповідних протоколів МОЗ України зменшення клінічної симптоматики було досягнуто в групі дітей з ПЖВШ без ДЗ, а в групі дітей з ПЖВШ та ДЗ, незважаючи на покращення клінічної картини захворювання, зберігався ряд більш стійких клінічних симптомів.

**Динаміка клінічної симптоматики у дітей з поєднаним перебігом ПЖВШ і ДЗ та у дітей з ПЖВШ**

Основні клінічні симптоми		Виразність симптомів (в балах 0-3)				Достовірність різниці, р*
		Діти з ПЖВШ і ДЗ, n= 32; (M±m)		Діти з ПЖВШ, n= 20; (M±m)		
		до лікування	лікування (9-10 день)	до лікування	лікування (9-10 день)	
<b>Біль</b>						
Біль у правому підреб'ї	Спонтанний	2,8±0,07	1,0±0,10	2,8±0,08	0,6±0,13	p <sub>1</sub> < 0,05; p <sub>2</sub> >0,05; p <sub>3</sub> < 0,05
	Пальпаторний	2,8±0,08	0,7±0,12	2,7±0,09	0,6±0,11	p <sub>1</sub> < 0,05; p <sub>2</sub> > 0,05; p <sub>3</sub> >0,05
Пальпаторні симптоми	Т. Кера	2,0±0,11	0,7±0,12	1,9±0,11	0,5±0,13	p <sub>1</sub> < 0,05; p <sub>2</sub> > 0,05; p <sub>3</sub> > 0,05
	Ортнера	2,4±0,09	1,2±0,09	2,3±0,09	0,6±0,11	p <sub>1</sub> < 0,05; p <sub>2</sub> >0,05; p <sub>3</sub> < 0,05
	Єгорова	2,1±0,09	0,6±0,11	2,2±0,12	0,8±0,13	p <sub>1</sub> < 0,05; p <sub>2</sub> >0,05; p <sub>3</sub> >0,05
	Мерфі	2,3±0,09	0,4±0,11	2,3±0,09	0,5±0,11	p <sub>1</sub> < 0,05; p <sub>2</sub> >0,05; p <sub>3</sub> > 0,05
	Мюссі	2,4±0,09	0,8±0,13	2,5±0,08	0,3±0,11	p <sub>1</sub> <0,05; p <sub>2</sub> > 0,05; p <sub>3</sub> < 0,05
<b>Астено-вегетативні симптоми</b>						
Слабкість		2,9±0,07	2,1±0,11	1,1±0,13	0,6±0,13	p <sub>1</sub> > 0,05; p <sub>2</sub> < 0,05; p <sub>3</sub> < 0,05
Емоційна лабільність		2,7±0,08	2,3±0,09	2,6±0,10	0,9±0,13	p <sub>1</sub> > 0,05; p <sub>2</sub> > 0,05; p <sub>3</sub> < 0,05
Порушення сну (сонливість/ безсоння)		1,9±0,13	0,6±0,13	0,9±0,12	0,7±0,13	p <sub>1</sub> < 0,05; p <sub>2</sub> < 0,05; p <sub>3</sub> > 0,05
<b>Диспептичні симптоми</b>						
Зниження апетиту		2,2±0,10	2,1±0,10	1,2±0,13	0,6±0,13	p <sub>4</sub> > 0,05; p <sub>2</sub> < 0,05; p <sub>3</sub> < 0,05
Обкладеність язика		2,1±0,12	1,1±0,11	1,3±0,11	0,6±0,13	p <sub>1</sub> < 0,05; p <sub>2</sub> < 0,05; p <sub>3</sub> < 0,05
Важкість в епігастрії		2,0±0,10	0,8±0,13	1,0±0,13	0,4±0,13	p <sub>1</sub> < 0,05; p <sub>2</sub> < 0,05; p <sub>3</sub> < 0,05
Нудота		1,9±0,11	0,7±0,13	2,0±0,11	0,7±0,13	p <sub>1</sub> < 0,05; p <sub>2</sub> > 0,05; p <sub>3</sub> > 0,05
Метеоризм		1,9±0,11	0,8±0,13	1,9±0,12	0,7±0,13	p <sub>1</sub> >0,05; p <sub>2</sub> < 0,05; p <sub>3</sub> < 0,05
Порушення стулу (закреп/пронос)		2,1±0,10	0,8±0,13	1,9±0,12	0,9±0,13	p <sub>1</sub> < 0,05; p <sub>2</sub> > 0,05; p <sub>3</sub> > 0,05

*Примітка: \* р - досягнутий рівень значимості; р<sub>1</sub> –при порівнянні показників в дослідній групі до та в процесі лікування (8-9 днів); р<sub>2</sub> –при порівнянні показників в дослідній та контрольній групах до лікування; р<sub>3</sub> –при порівнянні показників в дослідній та контрольній групах в процесі лікування (8-9 днів).*

Відомо, що такий важливий фізіологічний чинник як функціональний стан клітинних мембран, залежить від співвідношення ЖК ліпідів в їх складі. Спектр ЖК біологічних мембран відображає стан перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), що являє собою універсальний механізм фізіологічних і патологічних процесів в організмі. Розбалансування процесів ПОЛ є маркером багатьох патологічних процесів (у тому числі запалення) та супроводжує численні патології [4, 5]. В таблиці 3 наведено дані аналізу жирнокислотного складу ліпідів еритроцитів хворих дослідної групи і групи порівняння до застосування лікування.

Таблиця 3

**Жирнокислотний склад ліпідів еритроцитів у дітей з поєднаним перебігом ПЖВШ і ДЗ та у дітей з ПЖВШ (в %).**

Назва ЖК	Вміст жирних кислот	
	Діти з ПЖВШ і ДЗ, n= 32 (P±m)	Діти з ПЖВШ, n= 20 (P±m)
C12:0 (лауринова)	6,2±0,6	7,2 ±0,4
C14:0 (міристинова)	8,8±0,9	8,5±0,7
C15:0(пентадеканова)	2,1±0,5	1,7±0,2
C16:0 (пальмітинова)	37,6±1,1*	29,9±1,9
C17:0 (гептадеканова)	1,1 ± 0,3	1,4±0,3
C18:0 (стеаринова)	8,1±0,8	8,6±0,8
C 18:1 (олеїнова)	11,0±0,9	13,5±1,0
C 18:2 (лінолева)	11,0±1,0*	20,5±0,9
C18:3 (ліноленова)	1,1±0,3	1,5±0,7
C 20:4 (арахідонова)	11,9±0,7*	14,6 ±1,0
∑НЖК	61,0±1,8*	56,2±1,4
∑ННЖК	42,0±1,8	43,4± 1,9
∑ПНЖК	19,5±1,6*	28,4±1,0

Примітка: \* – різниця достовірна,  $p < 0,05$ .

Означені дані вказують, що в дослідній групі виявлений достовірно більш низький рівень поліненасичених жирних кислот (ПНЖК), а також нижчий рівень ненасичених жирних кислот (ННЖК) еритроцитів поряд достовірно більш високим вмістом насичених жирних кислот (НЖК), ніж у групі порівняння. Зокрема, в еритроцитах пацієнтів з поєднанням ПЖВШ і ДЗ виявлено достовірно більш низький рівень ліноленової і арахідонової ПНЖК та більш високий рівень пальмітинової НЖК. Оскільки подвійні зв'язки ННЖК і ПНЖК є основним субстратом перекисного окислення ліпідів [5,6], виявлені зміни є свідченням підвищення рівня перекисної окислення ліпідів, що має бути враховано при плануванні лікувальних та реабілітаційних заходів означеній групі пацієнтів.

**Висновки.** Проведеним дослідженням виявлено клінічні особливості перебігу поєднаної ПЖВШ і ДЗ у дітей порівняно з пацієнтами, що хворіють на ПЖВШ. Зокрема, при поєднаному перебігу ПЖВШ і ДЗ у дітей статистично достовірно спостерігається більш виражена астено-вегетативна та

диспепсична симптоматика, а також більш стійкі окремі больові симптоми в динаміці лікування. У дітей з поєднанням ПЖВШ і ДЗ спостерігається зниження рівнів ПНЖК та підвищення рівня НЖК еритроцитів, що свідчить про більш високий рівень ПОЛу означених дітей в порівнянні з хворими на ПЖВШ.

**Перспективи подальших досліджень.** Отримані дані є перспективними щодо подальшого комплексного дослідження перебігу поєднання ПЖВШ і ДЗ у дітей, з наступною розробкою комплексу лікувально-діагностичних та профілактичних заходів для означеної групи пацієнтів з урахуванням виявлених особливостей даного патологічного стану. Також отримані результати будуть використані при створенні прогностичної моделі перебігу поєднання ПЖВШ і ДЗ у дітей та прогнозування перебігу даної патології.

### Література

1. Молчанов Д. Ю. Железодефицитная анемия в гастроэнтерологии // Здоров'я України. — 2013. — №2(28). — С. 37.
2. Abbaspour N., Hurrell R., Kelishadi R. Review on iron and its importance for human health // J. Res. Med. Sci. 2014. №19(2). — P. 74.
3. Эффективность комплексной терапии хронических заболеваний печени и желчевыводящих путей у детей / Н. А. Никитина, И. Л. Бабий, Е. А. Калашникова [и др.] // Перинатол. и педиатрия. — 2011. — № 4 (48). — С. 68—72.
4. Пікас П.Б. Стан жирнокислотного спектра ліпідів сироватки крові у хворих із поліпами кишечника // Клінічна онкологія. — 2013. №4(12). — С. 135-138.
5. Zámbo V.1., Simon-Szabó L., Szelényi P., Kereszturi E., Bánhegyi G., Csala M. Lipotoxicity in the liver // World J. Hepatol. — 2013. №5(10). — P.550-7.
6. Steinbicker A.U., Muckenthaler M.U. Out of balance—systemic iron homeostasis in iron-related disorders // Nutrients. 2013 №2;5(8). P.61.
7. Зенина М.Н., Козлов А.В., Бессмельцев С.С. Лабораторные маркеры латентного дефицита железа // WWW. MEDLINE.RU [Електронний ресурс]. — 2013. -№ 24, том 14// <http://www.medline.ru/public/art/tom14/art6.html>

*Ю.В.Марушко, Е.И.Нагорная*

## Клинико-биохимическая характеристика сочетанной патологии желчевыводящих путей и дефицита железа у детей

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца

**Введение.** Установление особенностей сочетания патологии желчевыводящих путей (ПЖВП) и дефицита железа (ДЖ) у детей важно для дальнейшего совершенствования клинико-диагностической и лечебной тактики в указанной группе пациентов.

**Цель.** Изучить особенности клинических и биохимических показателей у детей с сочетанием ПЖВП и латентным ДЖ по сравнению с детьми с ПЖВП.

**Материалы и методы.** Обследовано 32 ребенка с сочетанием ПЖВП и ДЖ и 20 детей с ПЖВП, в стадии обострения. Проведено углубленное клиническое обследование, определен спектр высших жирных кислот эритроцитов.

**Результаты.** У детей с сочетанием ПЖВП и ДЖ выявлены клинические особенности течения заболевания, в частности более выражены астено-вегетативные и диспепсические симптомы, а также более устойчива болевая симптоматика в динамике лечения. Кроме того, при сочетании ПЖВП и ДЖ в эритроцитах крови пациентов выявлен пониженный уровень полиненасыщенных

высших жирных кислот (ПНЖК,  $19,5 \pm 1,6\%$ ) и повышенный уровень насыщенных жирных кислот (НЖК,  $61,0 \pm 1,8\%$ ) в сравнении с указанными показателями у детей с ПЖВП (ПНЖК  $28,4 \pm 1,0\%$ ; НЖК  $56,2 \pm 1,4\%$ , соответственно). Полученные данные свидетельствуют о повышенном уровне перекисного окисления липидов у детей с сочетанием ПЖВП и ДЖ. Выявленные особенности сочетания ПЖВП и ДЖ у детей следует учитывать в тактике клинико-диагностических и профилактических мероприятий для указанной группы пациентов.

**Ключевые слова:** патология желчевыводящих путей, дефицит железа, дети, спектр жирных кислот.

*Yu. V.Marushko, K. I.Nagorna*

## Clinical and biochemical characteristics of combined biliary pathology and iron deficiency in children

**Bogomolets National Medical University**

**Background.** Defining the peculiarities of biliary tract pathology (BTP) and latent iron deficiency (ID) combination is important to further improving the clinical, diagnostic and therapeutic management in the mentioned patient group.

**Objective.** To study the clinical peculiarities and biochemical parameters in children with BTP and latent ID combination as compared with children with BTP.

**Materials and methods.** The study involved 32 children with combined BTP and ID and 20 children with BTP in the exacerbation phase. There were performed a thorough clinical examination and determination of erythrocyte fatty acid spectrum.

**Results.** There were found such clinical features as more severe asthenic autonomic and dyspeptic symptoms, more stable pain symptoms in the children with combined BTP and ID. At the same time, there were detected the decreased level of erythrocyte polyunsaturated fatty acids (PUFAs,  $19,5 \pm 1,6\%$ ) and increased level of erythrocyte saturated fatty acids (EFAs,  $61,0 \pm 1,8\%$ ) in the children with combined BTP and ID as compared to those in the children with BTP (PUFAs  $28,4 \pm 1,0\%$ ; EFAs  $56,2 \pm 1,4\%$ , respectively). The findings are indicative of increased levels of lipid peroxidation in children with combined BTP and ID. The revealed peculiarities of the combined BTP and ID in children should be considered in the management of clinical, diagnostic and preventive measures for the mentioned patient group.

**Key words:** biliary tract pathology, iron deficiency, children, range of fatty acids.

### **Відомості про авторів:**

**Марушко Юрій Володимирович** - доктор медичних наук, професор кафедри педіатрії №3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульвар Т.Шевченка, 13.

**Нагорна К.І.** - аспірант кафедри педіатрії №3 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця.